

# **PENGOBATAN MALARIA VIVAX DENGAN PEMBERIAN KLOROKUIN DAN PRIMAQUIN SECARA HARIAN DAN PAKET DI JAWA TENGAH**

**Sahat Ompusunggu\*, Harijani A.M.\*, Sekar Tuti E.\*, Suwarni\* dan  
Rita Marleta Dewi\***

## **ABSTRACT**

### ***VIVAX MALARIA TREATMENT WITH CHLOROQUIN AND PRIMAQUIN THROUGH DAILY AND PACKET PROCEDURES IN CENTRAL JAVA***

*Due to the limitation of manpower in the Health Centres, packet (bulk) of drug distribution procedure is now being used to replace the daily supervised drug administration, procedure for vivax malaria treatment programme in the field. To evaluate the efficacy of both procedures (daily and packet) this study was performed in Central Java in 1989-1990.*

*The study subjects were vivax malaria patients, from all age groups, which were divided into two groups. Group I received the drug daily (standard treatment) and group II through packet procedure. The dose for chloroquine was 25 mg/kg BW in 3 days and for primaquine was 5 mg per day for 5 days. Blood examinations were performed on day 2, 7 and 28 followed by monthly examinations until 6 months after the treatment was started.*

*The result showed that treatment failure was relatively high in both groups: 29,27 % from 41 patients who received daily treatment and 35,01 % from 91 patients with packet procedure. Cure rate in the daily treatment group was 65,62 % and 62,29 % from the packet procedure group. It is concluded that packet administration of vivax malaria drug is as effective as daily supervised administration. Combination of chloroquine and primaquine was successful for treatment of vivax malaria in 95,55 % in daily group and 86,89 % in packet group although the drug dosage is not yet optimal.*

*Key words: vivax malaria, treatment.*

---

\* Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Litbang Kesehatan, Jakarta.

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman (selanjutnya disebut Ditjen PPM & PLP) Departemen Kesehatan R.I. menentukan adanya 3 jenis pengobatan malaria, yaitu pengobatan presumtif, radikal dan supresif. Pengobatan presumtif diberikan pada seseorang yang tersangka menderita malaria sebelum ada konfirmasi laboratorium, dengan pemberian klorokuin dan primakuin dosis tunggal. Pengobatan radikal diberikan kepada penderita malaria dengan konfirmasi laboratorium dengan dosis klorokuin 25 mg/kg bb dalam 3 hari dan primakuin 15 mg/hari selama 3 hari untuk *Plasmodium falciparum* dan 5 hari untuk *Plasmodium vivax* dengan tujuan untuk membunuh parasit atau mencegah relaps atau kambuh. Pengobatan supresif adalah pengobatan yang ditujukan untuk menekan gejala klinis malaria, dengan dosis tunggal klorokuin atau kombinasinya dengan primakuin<sup>1</sup>.

Pada awal-awal pelaksanaannya, obat tersebut diberikan setiap hari oleh petugas malaria (Juru Malaria Desa / JMD) dan diminum penderita di hadapan petugas. Cara pengobatan ini telah dilaksanakan sejak tahun 1964 dan disebut sebagai cara harian. Namun lama kelamaan karena keterbatasan biaya dan kekurangan petugas dibanding luasnya daerah jangkauan, maka cara standar ini tidak dapat dipertahankan dan

pemberian obat akhirnya diberikan sekaligus (paket) kepada penderita dengan penerangan cara meminumnya yaitu diminum setiap hari selama 5 hari dengan dosis dan jadwal yang sesuai dengan cara standar. Cara terakhir ini dikenal dengan cara paket.

Kedua cara pengobatan malaria vivax ini telah berlangsung puluhan tahun sehingga dirasakan perlu untuk dilakukan penelitian penilaian efektifitas kedua cara tersebut, terutama efektifitas cara paket sebab kesadaran penderita untuk meminum obat sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan tersebut.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Daerah penelitian adalah Jawa Tengah yang meliputi 3 kabupaten (Banjarnegara, Wonosobo dan Purworejo) dengan beberapa desa di tiap kabupaten. Pemilihan desa dilakukan atas dasar kriteria kasus malaria vivax yang tinggi dan hal ini diketahui melalui data sekunder terakhir yang diperoleh dari dinas kesehatan atau Puskesmas setempat dan desa yang bersangkutan sedang dalam program penyemprotan dengan insektisida (dengan tujuan memperkecil kemungkinan reinfeksi selama penelitian).

Sampel adalah penderita malaria vivax dari segala umur. Sampel diperoleh dengan cara survei pemeriksaan darah yang dilakukan oleh tim peneliti pusat yang

dibantu oleh tenaga daerah dan penderita hasil pelaksanaan *ACD* (*Active Case Detection*) maupun *PCD* (*Passive Case Detection*) yang dilakukan oleh tenaga daerah. Sebagian sampel diobati dengan cara harian (selanjutnya disebut kelompok pengobatan harian) dan sebagian lagi dengan cara paket (selanjutnya disebut kelompok pengobatan paket). Pemilihan cara pengobatan terhadap sampel didasarkan atas kemampuan tenaga daerah (jumlah petugas) untuk melaksanakan pemberian pengobatan. Dosis obat yang dipakai dalam penelitian ini disesuaikan dengan yang dipakai dalam program pengobatan malaria di Jawa dan Bali. Di Jawa dan Bali pencarian penderita dilaksanakan secara *ACD* dan obat yang diterima penderita malaria vivax adalah gabungan pengobatan presumtif dan pengobatan radikal, yaitu sebelum ada konfirmasi laboratorium, kepada penderita lebih dahulu diberikan pengobatan presumtif dan setelah ada konfirmasi laboratorium dilanjutkan dengan pengobatan radikal. Pada kelompok pengobatan standar, obat diberikan setiap hari (oleh petugas malaria / JMD) sedangkan pada kelompok pengobatan paket obat diberikan sekaligus kepada penderita disertai dengan keterangan untuk meminumnya dalam 5 hari. Selanjutnya setiap sampel di *follow up* (periksa ulang darahnya) pada hari ke: 2, 7, 28 dan selanjutnya satu kali tiap bulan selama 6 bulan sesudah pengobatan dimulai. *Follow up* dilakukan oleh petugas daerah. Penderita

dianggap sembuh bila mulai hari ke 7 tetap negatif *P. vivax* hingga *follow up* terakhir (6 bulan sesudah pengobatan). Penderita dianggap gagal bila selama masa *follow up* tidak dapat diperiksa darahnya 2 kali berturut-turut dan penderita yang mendapat infeksi baru *P. falciparum* atau relaps. Dari hasil pemeriksaan ini dapat diperoleh data Angka Kegagalan dan Angka Kesembuhan (*Cure Rate*).

Besarnya Angka Kegagalan pada kedua cara pengobatan dibandingkan dan dianalisa dengan uji khi kwadrat, demikian juga dengan Angka Kesembuhannya.

## HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan darah jari dalam 2 kali survei di beberapa desa yang tersebar di 5 kecamatan yang seluruhnya terletak di 3 kabupaten di Jawa Tengah dapat dilihat pada tabel 1. Besarnya Angka Malaria (*PR/Parasite Rate*) di seluruh desa yang disurvei adalah 2,56 %, persentase tertinggi terdapat di Banjarnegara dan terendah di Purworejo. *Parasite Formula* menunjukkan bahwa *P. falciparum* sangat dominan (81,37 %) dibanding *P. vivax* (18,63 %).

Jumlah seluruh penderita malaria vivax yang diperoleh dan dijadikan sebagai sampel penelitian (diobati) adalah 135 penderita yang terbagi atas 41 penderita dengan pengobatan harian dan 94 penderita dengan pengobatan paket (tabel 2). Dari 41

**Tabel 1. Jumlah penderita dan perbandingan jenis parasit malaria di beberapa desa di 5 kecamatan, Jawa Tengah, 1989-1990.**

Kecamatan (Kabupaten)	Jumlah yang diperiksa	Jumlah dan % positif	Jumlah positif menurut species			
			<i>P.f.</i>	<i>P.v.</i>	<i>P.m.</i>	Mix
Punggelan (Banjarnegara)	317	26 <sup>a</sup> (8,20) <sup>b</sup>	24	2	0	0
Leksono (Wonosobo)	684	42 (6,14)	33	9	0	0
Pituruh, Kemiri & Bruno (Purworejo)	2.989	34 (1,14)	26	8	0	0
Jumlah	3.990	102 (2,56)	83 (81,63) <sup>c</sup>	19 (18,63)	0	0

*P.f.* = *Plasmodium falciparum*; *P.v.* = *Plasmodium vivax*; *P.m.* = *Plasmodium malariae*; Mix. = Infeksi campuran; <sup>a</sup>jumlah; <sup>b</sup>persen terhadap jumlah yang diperiksa; <sup>c</sup>persen terhadap jumlah yang positif.

**Tabel 2. Jumlah penderita malaria vivax yang diobati dan yang berhasil di-follow up di Jawa Tengah, 1989-1990.**

Cara pengobatan	Jumlah yang diobati	Yang berhasil di-follow up	
		Jumlah	%
Harian	41	29	70,73
Paket	94	61	64,89
Jumlah	135	90	66,67

penderita kelompok pengobatan harian, hanya 29 penderita (70,73%) yang berhasil di-follow up hingga 6 bulan sesudah pengobatan, yang berarti besarnya Angka Kegagalan adalah 29,27%. Dari 94 penderita kelompok pengobatan paket, hanya

61 penderita (64,89 %) yang berhasil di-follow up hingga 6 bulan sesudah pengobatan, yang berarti besarnya Angka Kegagalan adalah 35,11 %. Dengan uji kh kwadrat ternyata kedua angka tersebut tidak berbeda bermakna ( $X^2 = 0,43$ ;  $P > 0,05$ ).

Hasil *follow up* dari masing-masing cara pengobatan dapat dilihat pada tabel 3. Dari 29 penderita malaria vivax pada kelompok pengobatan harian, jumlah yang sembuh (tetap negatif *P. vivax* mulai hari ke 7 hingga 6 bulan *follow up*) adalah 19 (65,52%) penderita, sedangkan dari 61 penderita pada kelompok pengobatan paket, jumlah yang sembuh sebanyak 39 (62,29 %) penderita. Dengan uji khi kwadrat ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna antara keduanya ( $X^2 = 0,277$ ;  $P > 0,05$ ).

Tabel 4 menunjukkan bahwa pada *follow up* hari kedua (H2), hanya 1 (3,45 %) penderita yang masih positif parasit pada kelompok pengobatan harian, sedangkan pada kelompok pengobatan paket terdapat 8 (13,11 %) penderita yang masih positif parasit. Pada pemeriksaan lanjutan hari ketujuh (H7) satu penderita pada pengobatan

harian tersebut masih tetap positif parasit sedangkan pada kelompok pengobatan paket terdapat 4 (6,56 %) penderita yang masih positif parasit. Selanjutnya antara hari ke-28 hingga bulan ke-6 terdapat 10 (34,48 %) dan 19 (31,15 %) penderita yang mengalami kambuh atau tidak sembuh berturut-turut pada kedua cara pengobatan.

## PEMBAHASAN

Dilihat dari jenis parasit malaria, *P. falciparum* merupakan species yang dominan dan hanya sebagian kecil saja *P. vivax* (Tabel 1). Dominasi *P. falciparum* ini diduga berkaitan dengan semakin meluasnya penyebaran strain *P. falciparum* yang resisten terhadap obat-obatan antimalaria di Jawa Tengah khususnya terhadap klorokuin. Seperti diketahui bahwa resistensi *P.*

**Tabel 3. Jumlah penderita malaria vivax yang positif dan sembuh selama masa *follow up*, Jawa Tengah, 1989-1990.**

Cara pengobatan	Jumlah yang diobati	Jumlah dan % yang sembuh	Jumlah dan % yang tidak sembuh
Harian	29	19 <sup>a</sup> (65,52) <sup>b</sup>	10 (34,48)
Paket	61	38 (62,29)	23 (37,71)
Jumlah	90	57	33

<sup>a</sup>jumlah; <sup>b</sup>persen terhadap jumlah yang diobati.

**Tabel 4. Jumlah penderita malaria vivax yang positif selama masa *follow up*, Jawa Tengah, 1989-1990.**

Waktu <i>follow up</i>	Harian (29) <sup>a</sup>		Paket (61)	
	Jumlah	% <sup>b</sup>	Jumlah	%
H2 (Hari kedua)	1	3,45	8	13,11
H7 (Hari ketujuh)	1	3,45	4 <sup>c</sup>	6,56
H28-B6 (hari ke-28 hingga bulan ke-6)	10	34,48	19	31,15
H7-B6 (hari ketujuh hingga bulan ke-6)	10 <sup>d</sup>	34,48	23	37,71

<sup>a</sup>jumlah awal penderita yang diobati; <sup>b</sup>persen terhadap jumlah awal penderita yang diobati; <sup>c</sup>semua menjadi negatif pada H28; <sup>d</sup>1 penderita berlanjut dari H7.

*falciparum* terhadap klorokuin telah ditemukan sejak tahun 1975 dan diduga perluasan resistensi itu terus berlanjut. Akibatnya jumlah kasus malaria *falciparum* lebih banyak dari pada malaria vivax dan untuk memperoleh penderita malaria vivax secara survey dalam penelitian ini sangat sulit sehingga sebagian besar diperoleh dari hasil ACD dan PCD.

Besarnya Angka Kegagalan adalah 29,27 % dan 35,11 % berturut-turut untuk cara pengobatan harian dan paket (tabel 2). Angka Kegagalan ini meliputi penderita yang mendapat infeksi baru *P. falciparum* atau relaps dan penderita yang selama masa *follow up* darahnya tidak dapat diperiksa 2 kali berturut-turut. Tingginya Angka Kegagalan ini dapat disebabkan oleh masa *follow up* yang begitu lama (6 bulan) sehingga faktor kebosanan, mobilitas dan perpindahan penderita ke daerah lain baik

sementara maupun menetap di samping faktor kebosanan petugas tidak dapat dihindari. Pada tahun 1980/1981, di Jawa Barat<sup>2</sup> pernah dilakukan penelitian dengan lama pengobatan selama 16 minggu untuk malaria *falciparum* dan 32 minggu untuk malaria vivax dengan lama *follow up*-nya juga 6 bulan, ternyata keberhasilannya hanya 10,6 % untuk malaria *falciparum* dan 23 % untuk malaria vivax (yang berarti Angka Kegagalan masing-masing 89,4 % dan 77 %). Dibandingkan dengan penelitian di Jawa Barat tersebut, maka Angka Kegagalan dalam penelitian ini adalah lebih rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena lama pengamatan dalam penelitian di Jawa Barat jauh lebih lama (meliputi kegagalan pengobatan selama 16 atau 32 minggu dan kegagalan *follow up* selama 6 bulan).

Besarnya Angka Kesembuhan adalah 65,52 % dan 62,29 % berturut-turut untuk

cara pengobatan harian dan paket (tabel 3) dan dengan uji khi kwadrat perbedaannya tidak bermakna. Dibandingkan dengan hasil penelitian pengobatan malaria vivax di Yogyakarta<sup>3</sup> yang Angka Kesembuhannya sebesar 79% (dari 154 penderita yang diobati), Angka Kesembuhan dalam penelitian ini kelihatannya lebih kecil dan hal ini diduga disebabkan oleh perbedaan dosis pengobatan. Di Yogyakarta, dosis pengobatan adalah 600 mg klorokuin dan 30 mg primakuin dosis tunggal setiap 2 minggu selama 4 kali, sehingga dosis seluruhnya yang diminum penderita adalah 2.400 mg klorokuin dan 120 mg primakuin. Dalam penelitian ini dosis maksimum yang diminum penderita adalah 4+(4+4+2) tablet x 150 mg klorokuin dan 5 tablet x 15 mg primakuin = 2.100 mg klorokuin dan 75 mg primakuin. Di samping itu juga reinfeksi dalam penelitian ini lebih besar kemungkinannya dari pada di Yogyakarta. Meskipun syarat desa yang dipilih dalam penelitian ini adalah yang sedang dalam program penyemprotan dengan insektisida, namun kemungkinan reinfeksi tidak dapat dihilangkan sama sekali, baik reinfeksi yang terjadi di desa yang bersangkutan (penyemprotan dengan insektisida tidak dapat menghilangkan transmissi sama sekali, hanya menekan pada tingkat tertentu) maupun yang terjadi di desa lain yang dikunjungi penderita. Di Yogyakarta hanya sebagian kecil (1,4 %) penderita indigenus, yang berarti penularan di daerah itu sangat rendah sehingga

reinfeksi kemungkinannya juga rendah. Dalam penelitian ini, sebanyak 10 (34,48 %) dan 19 (31,15%) penderita berturut-turut untuk kelompok pengobatan harian dan paket menjadi positif antara hari ke-28 (H28) hingga bulan ke-6 (B6) sesudah pengobatan sedangkan sebelumnya pada hari ke-7 sesudah pengobatan seluruhnya telah negatif. Penderita-penderita yang menjadi positif antara H28-B6 ini dianggap terjadi karena reinfeksi atau kambuh.

Meskipun lamanya pengobatan 5 hari (klorokuin hanya 3 hari), namun tabel 4 menunjukkan bahwa pada *follow up* hari kedua hanya 1 (3,45 %) penderita pada kelompok pengobatan harian dan 8 (13,11 %) penderita pada kelompok pengobatan paket yang masih positif parasit, sedangkan pada waktu itu penderita belum meminum keseluruhan obat yang direncanakan, dengan perkataan lain dosis obat yang diminum penderita belum optimum. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian obat presumtif ditambah dengan dosis pertama pengobatan radikal telah mampu menghilangkan parasit dari dalam darah perifer pada sebagian besar penderita (95,55 % pada pengobatan harian dan 86,89 % pada pengobatan paket). Namun hal itu bukan berarti bahwa penderita sudah bebas sama sekali dari parasit. Ada kemungkinan penurunan jumlah parasit berlangsung sedemikian besarnya sehingga berada di bawah batas ambang parasitologis.

Tabel 4 ini juga menunjukkan bahwa 1 (3,45 %) penderita pada kelompok pengobatan harian dan 4 (6,56 %) penderita pada kelompok pengobatan paket masih positif parasit pada *follow up* hari ke-7 sesudah pengobatan, sedangkan pada waktu *follow up* tersebut penderita telah menerima obat dalam dosis optimum. Apakah penderita-penderita tersebut sudah dapat dimasukkan sebagai kasus-kasus yang resisten klorokuin masih perlu pengamatan yang lebih intensif. Dalam hal ini masih ada faktor-faktor lain yang berpengaruh seperti: apakah seluruh obat diminum oleh penderita, apakah absorpsi obat cukup baik (yang harus dibuktikan dengan pemeriksaan kadar obat dalam darah) dan sebagainya. Pada kelompok pengobatan paket, seluruh keempat penderita yang masih positif pada hari ketujuh tersebut ternyata menjadi negatif pada hari ke-28, sedangkan satu kasus pada kelompok pengobatan harian tetap positif hingga hari ke-28. Memang beberapa kasus resistensi *P. vivax* terhadap klorokuin telah dilaporkan antara lain dari Kepulauan Pasifik<sup>4,5</sup>, namun laporan dari Jawa khususnya belum ada.

Berhubung tidak ada perbedaan yang bermakna Angka Kesembuhan pada kedua cara pengobatan malaria vivax tersebut, sebagaimana telah dikemukakan sebelumnya, maka hal ini merupakan indikasi bahwa kesadaran masyarakat minum obat anti malaria yang diberikan secara paket relatif tinggi. Seperti diketahui, peralihan cara

pemberian obat anti malaria tersebut dari cara harian ke cara paket disebabkan oleh faktor keterbatasan biaya, tenaga, sarana dan prasarana. Hambatan ini akan makin besar di masa yang akan datang, sebab JMD telah semakin susut jumlahnya sebagai akibat pembebanan pekerjaan lain serta tidak adanya pengangkatan tenaga baru untuk mengganti tenaga yang sudah pensiun. Berdasarkan hasil penelitian ini maka pemberian obat secara paket bisa dipertahankan namun yang perlu diperhatikan adalah bagaimana meningkatkan kesadaran masyarakat minum obat. Di Jawa Tengah pernah dilakukan penelitian tentang peningkatan kesadaran masyarakat dalam penanggulangan malaria dan ternyata dengan cara penyuluhan, kesadaran minum obat secara teratur meningkat dari 46,5 % menjadi 87,3 %<sup>6</sup>. Kenyataan-kenyataan tersebut menunjukkan bahwa masyarakat Jawa, khususnya di pedesaan dapat diajak berperan serta dalam penanggulangan malaria.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian ini dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Pengobatan cara paket sama efektifnya dengan cara standar (harian) dalam pengobatan malaria vivax, namun efektifitas kedua cara ini relatif rendah (masing-masing 65,52 % dan 62,29 % selama 6 bulan).



2. Klorokuin dan primakuin telah mampu menghilangkan parasit malaria dari darah tepi pada sebagian besar penderita (masing-masing 96,55 % pada kelompok pengobatan harian dan 86,89 % pada kelompok pengobatan paket) meskipun dosis obat yang diterima belum optimum.

Disarankan agar untuk masa mendatang dilakukan penelitian untuk mengetahui:

1. Apakah memang sudah ada resistensi *Plasmodium vivax* terhadap obat-obatan anti malaria yang sedang dipakai dalam program pengobatan.
2. Cara penyuluhan yang tepat untuk mempertinggi motivasi masyarakat serta cara melibatkan organisasi kemasyarakatan yang ada di pedesaan dalam penanggulangan malaria.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Dr. Suriadi Gunawan, DPH, Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Litbangkes atas bantuan dan dorongannya, juga kepada Bapak Sukanto, SKM, Kepala Sub Bagian Pemberantasan Penyakit Menular Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah dan staf serta para petugas lain di daerah penelitian atas segala bantuannya.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Departemen Kesehatan R.I. (1990). Malaria, Pengobatan. Departemen Kesehatan R.I., Jakarta.
2. Rai, Nyoman Kumara, Arbani dan Dadi S. Argadireja (1984). Percobaan pengobatan malaria secara radikal dengan sistim empat mingguan di Jawa Barat. Dalam Departemen Kesehatan Ditjen PPM dan PLP, Kumpulan Hasil Penelitian Lapangan Direktorat Pemberantasan Penyakit Bersumber Binatang Ditjen PPM & PLP., No. 1 Tahun 1980/1981 dan Tahun 1981/1982. Departemen Kesehatan Ditjen PPM & PLP, Jakarta.
3. Rai, Nyoman Kumara, Arbani dan Sunarto (1984). Percobaan Pengobatan Malaria secara Radikal dengan Sistim Dua Mingguan di Yogyakarta. Dalam Departemen Kesehatan Ditjen PPM & PLP, Kumpulan Hasil Penelitian Lapangan Ditjen PPM & PLP, No. 1, Tahun 1980/1981 dan Tahun 1981/1982. Departemen Kesehatan Ditjen PPM & PLP.
4. Rieckmann, K.H., D.R. Davis and D.C. Hutton (1989). *Plasmodium Vivax* Resistance to Chloroquine. Lancet Nov. 18 : 1183-1184.
5. Whitby, Michael., Gillian Wood, J.R. Veenendaal and Karl Rieckmann (1989). Chloroquine-Resistant *Plasmodium Vivax*. Lancet, Dec. 9 1395.
6. Santoso, Siti Sapardiyah et al (1989). Peranserta Masyarakat dan Penanggulangan Penyakit Malaria di Jawa Tengah. Cermin Dunia Kedokteran No. 54 : 10-15.